Eine neue Synthese des 2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolins und hydrierter Derivate

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

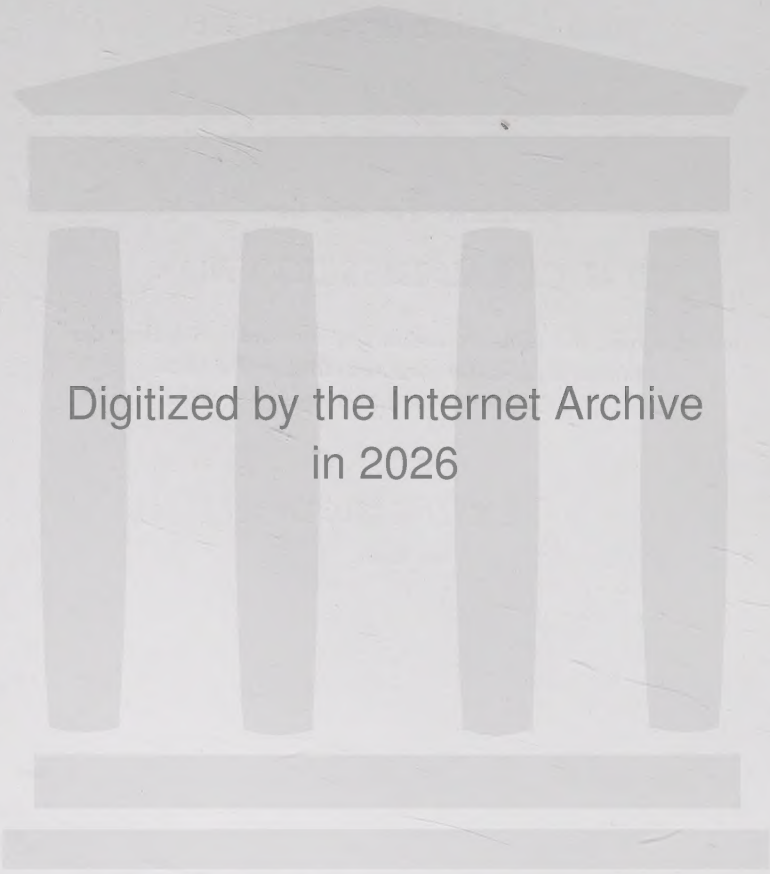
EMIL GIROD

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.

1944


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0017

Eine neue Synthese des 2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolins und hydrierter Derivate

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

EMIL GIROD

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.

1944

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *P. Ruggli* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 20. Juni 1944.

Prof. Dr. *Ed. Handschin*,
Dekan.

Herrn *Emil Girod* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 20. Juni 1944 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 20. Juni 1944 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel

Eine neue Synthese des 2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolins und hydrierter Derivate

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Anstalt für organische Chemie der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXVII, Fasciculus Sextus, 1944.

Eine neue Synthese des 2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolins (Benzo-dipicolins) und hydrierter Derivate.

Nachdem in unserm Laboratorium das Anthrazolin-1,8 (I) dargestellt worden war[1]), wurde in neueren Arbeiten auch das isomere Ringsystem des 1,5-Anthrazolins (II) aufgebaut. Die ersten Versuche von *P. Ruggli* und *E. Preiswerk*[2]) hatten bereits Oxo-Derivate der hydrierten Substanz sowie ein Tetrachlor-Derivat ergeben. Vor kurzem gelang es nun *P. Ruggli* und *F. Brandt*[3]), ausgehend von 2,5-Dibrom-terephtalaldehyd über den Di-toluolsulfamido-terephtalaldehyd durch Kondensation mit Acetessigester und Decarboxylierung das vollaromatische Ringsystem des 2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolins (XV) aufzubauen. Etwa gleichzeitig wurde von uns eine zweite Synthese dieses Ringsystems in Angriff genommen, um die Struktur noch weiter zu erhärten und verschiedene Reaktionswege auf ihre Zweckmässigkeit hin zu vergleichen. Über diese Versuche wird in der vorliegenden Arbeit berichtet.

Wir gingen dabei aus von dem Kondensationsprodukt des Terephtalaldehyds mit 2 Mol Aceton[4]), dem Terephtalal-di-aceton (III), das schon von *W. Löw*[5]) kurz beschrieben wurde. Dieser Körper war bisher nur schwer in reiner krystallisierter Form zugänglich, da nicht nur der Di-aldehyd, sondern auch das Aceton doppelseitig reagieren kann, so dass jeweils ein Teil des Materials in Form amorpher Nebenprodukte verloren geht. Durch eingehende Versuche konnte diese Störung weitgehend eingeschränkt und die Ausbeute an krystallisiertem Terephtalal-di-aceton auf 70 % gesteigert werden.

Die höher molekularen Nebenprodukte waren amorphe gelbe Körper von höherem, unscharfem Schmelzpunkt und geringerer Löslichkeit. Wenn sie durch gewöhnliche Polykondensation unter Wasserabspaltung und abwechselnde Angliederung der beiden Komponenten entstanden wären, müsste der Kohlenstoffgehalt steigen. Er wurde aber bei verschiedenen Fraktionen niederer oder gleich hoch wie im Terephtalal-di-aceton gefunden. In letzterem Falle scheint also eine Polymerisation des Terephtalal-di-acetons vorzuliegen. *W. Herzog* und *J. Kreidl*[6]) haben bereits die Polymerisationsfähigkeit des Terephtalal-

[1]) *P. Ruggli* und Mitarbeiter, Helv. **19**, 439 (1936); **20**, 272, 905, 918 (1937); **21**, 1066 (1938).

[2]) Helv. **22**, 478 (1939); dort ist auch die Nomenklatur dieser tricyclischen Heteroringe besprochen. [3]) Helv. **27**, 274 (1944).

[4]) Einige der beschriebenen Körper wurden im hiesigen Institut schon früher mit *Ernst Burckhardt* dargestellt.

[5]) A. **231**, 379 (1885). [6]) Z. angew. Ch. **35**, 465, 641 (1922).

di-acetons wie auch anderer Körper mit der „resinophoren" Gruppe —CH=CH—C=O untersucht, allerdings unter andern Bedingungen.

Durch Hydrierung der Doppelbindungen in (III) wurde leicht das p-Xylylen-di-aceton (IV) erhalten. In den ersten, z. T. noch mit *E. Burckhardt* begonnenen und von uns ergänzten Versuchen wurde die Reduktion des Diketons (IV) zum Di-carbinol (V) vorgenommen; sie lässt sich mit Aluminium-isopropylat, bequemer aber durch alkalische Hydrierung oder durch direkte Hochdruckhydrierung des Terephtalal-di-acetons (III) durchführen. Schliesslich wurden die Hydroxyle durch Brom ersetzt (VI), weil wir mit dieser halogenierten Seitenkette die später einzuführende Aminogruppe intramolekular unter Ringschluss zu alkylieren gedachten. Die letzten Produkte (Carbinol und Bromid) waren aber schwer zu reinigen und dürften Gemische von Stereoisomeren (Racemat und Mesoform) sein. Zur Nitrierung waren sie wenig geeignet; wohl aber liess sich das Di-acetat von V gut nitrieren und lieferte das flüssige 2-Nitro-1,4-di-(γ-acetoxybutyl)-benzol (VII), das sich durch Reduktion, Verseifung der Acetylgruppen und Behandlung mit Salzsäuregas in das Hydrochlorid des 2,5-Di-(γ-chlor-butyl)-anilins (VIII) überführen liess. Letzteres enthielt allerdings 10% des entsprechenden Dicarbinol-aminsalzes (analog VIII mit OH statt der beiden Cl-Atome). Von hier aus hätte die Synthese sich weiterführen lassen, doch wurde inzwischen ein kürzerer Weg über besser definierte Zwischenstufen gefunden.

Wir kehrten also wieder zum p-Xylylen-diaceton (IV) zurück und nitrierten es mit der berechneten Menge Nitriersäure in ausgezeichneter Ausbeute zum Mono-nitrokörper (IX). Die katalytische Hydrierung dieses Nitrokörpers zum entsprechenden Amin sollte eigentlich 6 Wasserstoffatome verbrauchen. Es wurden aber praktisch nur 4 benötigt, da die Seitenkette 2 weitere Wasserstoffatome beisteuert und direkt zum aromatischen Ringsystem des Chinaldins (X) führt. Über den Verlauf dieser Wasserstoffübertragung kann man sich verschiedene Vorstellungen machen: entweder wirkt ein primär entstandenes Dihydro-chinaldin als Wasserstoffdonator für einen weiteren Teil des Nitrokörpers, oder die Reduktion erfolgt nur bis zur Hydroxylamingruppe, worauf sich diese an das Carbonyl anlagert und unter zweimaliger Wasserabspaltung den aromatischen Pyridinkern bildet.

Für die zweite Nitrierung in 6-Stellung war dieses rein aromatische Chinaldin (X) nicht brauchbar, da die Chinoline in der Regel in 5- und 8-Stellung nitriert werden. Die Substanz musste daher zunächst weiter zum 7-(γ-Oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin (XIa) hydriert werden, was in Gegenwart einer genügenden Menge *Raney*-Nikkels auch bei Zimmertemperatur und geringem Überdruck leicht gelingt. Auch das freie Tetrahydro-chinaldinderivat (XIa) würde noch nicht in der gewünschten 6-Stellung (p-Stellung zur NH-Gruppe)

nitriert werden[1]), da in ähnlichen Fällen m-Nitrierung beobachtet wird[2]). Wenn man aber die Benzoylverbindung (XIb) verwendet, so kann man mit 50—60 % Ausbeute den gewünschten 6-Nitrokörper (XIIb) darstellen.

Hydriert man nun das 1-Benzoyl-6-nitro-7-(γ-oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin (XIIb) wieder auf katalytischem Wege, so tritt automatisch auch der zweite Ringschluss ein und es entsteht in glatter Reaktion das 1-Benzoyl-2,6-dimethyl-oktahydro-anthrazolin (XIIIb), womit das gewünschte tricyclische System aufgebaut ist. Diesmal beträgt der Verbrauch 8 Wasserstoffatome; es ist also hier nicht möglich, wie beim ersten Ringschluss durch vorzeitige Unterbrechung der Hydrierung direkt einen aromatischen Ring zu erhalten. Wohl aber wurde später die erfreuliche Beobachtung gemacht, dass die chemische Reduktion mit Zinn(II)-chlorid direkt und mit 80 % Ausbeute zum aromatischen Ringsystem (XIVb) führt, was auch mit dem geringen Verbrauch an Reduktionsmittel übereinstimmt.

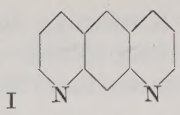
Die Aromatisierung der Seitenringe wurde stufenweise vorgenommen. Geht man vom Okta-hydroderivat (XIIIb) aus, so lässt sich der eine (nicht benzoylierte) Ring leicht mit Schwefel dehydrieren, besser aber durch Kochen mit Palladiumkohle und Maleinsäure[3]) in wässriger Lösung, wobei die Maleinsäure als Wasserstoffakzeptor wirkt und durch Salzbildung mit der basischen Substanz zugleich ein Arbeiten in wässriger Lösung erlaubt. So erhält man das 1-Benzoyl-2,6-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-anthrazolin (XIVb), das noch glatter und ohne Zwischenstufen direkt aus dem Nitrokörper (XIIb) mit der vorhin erwähnten Zinn(II)-chlorid-Methode erhalten wird.

Nachdem die Benzoylgruppe durch Erhitzen mit konz. Salzsäure im Rohr abgespalten ist, bleibt als letzte Operation noch die vollständige Aromatisierung des 2,6-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-anthrazolins-1,5 (XIVa) übrig. Diese erfolgt äusserst schwer, ein Zeichen, dass die totale Aromatisierung von drei linear anellierten Sechsringen auf grosse Hindernisse stösst. Die bei der ersten Dehydrierung verwendbaren Mittel versagen hier weitgehend; Erhitzen mit Schwefel gibt nur Zersetzungsprodukte, während eine katalytische Dehydrierung mit Palladiumkohle in Gegenwart von Maleinsäure erst bei 140°, mit Safrol erst bei 180° 5—10 % Ausbeute ergibt. Nach einer Reihe weiterer Proben erwies sich als gut brauchbares Dehydrierungsmittel Palladiumkohle mit Nitromethan in Wasser unter dreistündigem

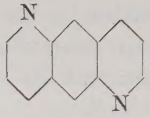
[1]) Zur direkten Einführung des 6-Stickstoffs wäre hingegen die Kupplung mit Diazoverbindungen geeignet. Wir haben eine solche mit Diazo-anthranilsäure ausgeführt. Die reduktive Spaltung des kryst. violettroten Azofarbstoffs ergab ein Gemisch, aus dem durch chromatographische Trennung das Dimethyl-tetrahydro-anthrazolin (XIVa) zu höchstens 20% isoliert werden konnte.

[2]) Vgl. z. B. *J. v. Braun, Grabowski* und *Rawicz*, B. **46**, 3169, 3173 (1913).

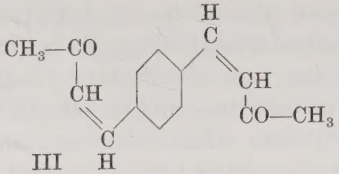
[3]) Die Eignung der Maleinsäure als Wasserstoffakzeptor geht bereits aus einer Arbeit von *S. Akabori* und *T. Suzuki* hervor; Proc. Imp. Acad. Japan **5**, 255 (1929).



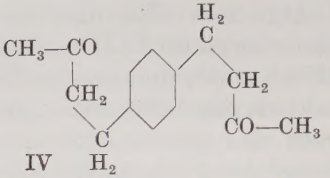
I



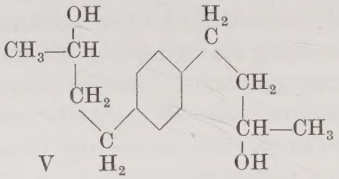
II



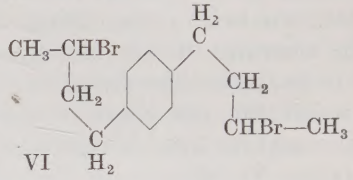
III



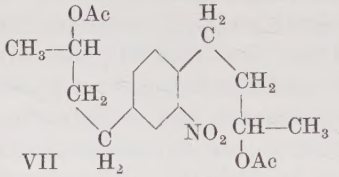
IV



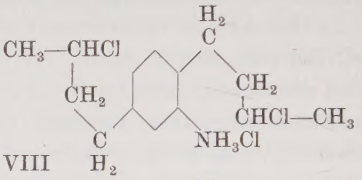
V



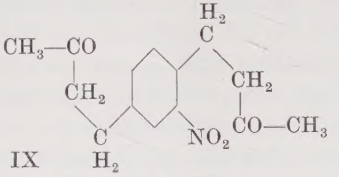
VI



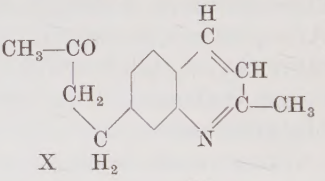
VII



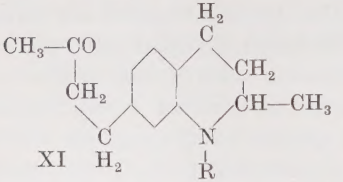
VIII



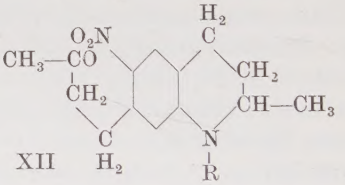
IX



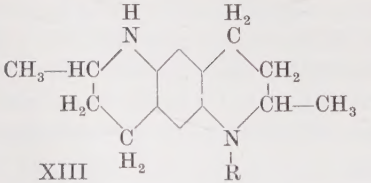
X



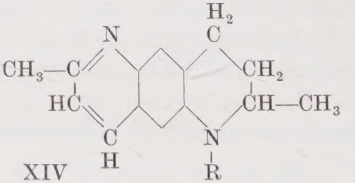
XI



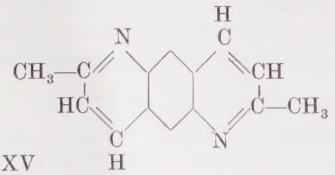
XII



XIII



XIV



XV

a) R = H

b) R = CO—C_6H_5.

Erhitzen im Rohr auf 150°, wobei der aliphatische Nitrokörper als Pseudosäure wenigstens einen Teil der Base in Lösung bringt. Noch sauberer verlief die Reaktion bei Verwendung von Arsensäure als Wasserstoffakzeptor. So wurde mit etwa 30% Ausbeute das voll aromatische 2,6-Dimethyl-anthrazolin-1,5 (XV) erhalten. Zur völligen Reinigung ist die chromatographische Methode empfehlenswert. Der Schmelzpunkt und die Mischprobe ergaben völlige Identität mit dem kürzlich von *P. Ruggli* und *F. Brandt*[1]) auf anderem Wege dargestellten 2,6-Dimethyl-anthrazolin-1,5 (XV); auch die übrigen Eigenschaften stimmten überein.

Vergleicht man die beiden Darstellungsmethoden, so erweist sich die frühere Methode als die präparativ ergiebigere, während die vorliegende Arbeit besseren Einblick in die Aromatisierbarkeit linearer Tricyclen gibt.

Weitere Ausführungen über theoretische Fragen, verwandte Literaturstellen und weitere Reaktionen, die nicht oder weniger gut zum Ziele führten, sind in der Dissertation *E. Girod*, Basel 1944, wiedergegeben.

Experimenteller Teil[2]).

Terephtal-aldehyd.

Die Tetrabromierung des p-Xylols erfolgte im wesentlichen nach der Vorschrift von *R. Deluchat*[3]). Zum Umkrystallisieren kann man statt Chloroform vorteilhaft Acetylen-tetrachlorid (1 cm³ pro 1 g) verwenden. Zur Verseifung des Tetrabrom-xylols benützten wir die Vorschrift von *A. Weissberger* und *H. Bach*[4]), wie sie in den Org. Synth.[5]) beschrieben ist, reinigten aber den Aldehyd durch Destillation mit Wasserdampf.

Terephtalal-diaceton (III).

Eine Lösung von 10 g reinem Terephtal-aldehyd in 200 cm³ käuflichem Aceton wird in dünnem Strahl zu einem mechanisch gerührten Gemisch von 2½ Liter Wasser, 1½ kg Eis und 20 cm³ 10-proz. Natronlauge gegossen. Der Aldehyd scheidet sich zuerst in feinen Nädelchen aus, löst sich aber in etwa 10 Minuten farblos wieder auf. Man lässt hierauf bei Zimmertemperatur 3 Tage stehen, wobei sich ein gelber Niederschlag ausscheidet; er besteht aus voluminösen Flocken, die von glitzernden Kryställchen durchsetzt sind. Das Rohprodukt wird auf einer grossen Nutsche (Stoffilter) abgesaugt und mit Wasser gewaschen, bis das abfliessende Filtrat nicht mehr alkalisch reagiert (etwas mehr als 500 cm³). Hierauf saugt man unter sorgfältigem Verstreichen aller entstehenden Risse scharf ab.

Nach völligem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure erhält man eine quantitative Ausbeute an Rohprodukt, das bei etwa 145° erweicht und bei 150—156° schmilzt. Eine Betrachtung unter dem Mikroskop zeigt, dass krystallisierte Teile neben amorphen Klümpchen vorhanden sind.

Reinigung. Das Rohprodukt, das nach möglichst scharfem Absaugen nicht weiter getrocknet zu werden braucht, wird in einen Liter vorher zum Sieden erhitzten 28-proz.

---

[1]) Helv. **27**, 280, 290 (1944).

[2]) Die Schmelzpunkte sind, soweit nicht anders angegeben, korrigiert.

[3]) Ann. chim. [11] **1**, 207 (1934).

[4]) B. **65**, 28 (1932).

[5]) Org. Synth. **20**, 92 (1940). Wesentlich ist bei der Verseifung eine langsame Steigerung der Temperatur; 75 g Tetrabromid erforderten 2½ Stunden, 100 g 4 Stunden.

Alkohol eingetragen und 20 Minuten auf dem Wasserbad unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die ungelöst bleibenden gelben Flocken werden durch Filtration (Heisswassertrichter) abgetrennt und mit 100 cm³ siedendem 28-proz. Alkohol ausgewaschen. Das nur schwach gelbe Filtrat scheidet beim Erkalten das gereinigte Terephtalal-diaceton in fast farblosen mikrokrystallinen Flocken ab. Nach Kühlung auf 0° saugt man scharf ab. Das voluminöse Produkt enthält noch viel Mutterlauge; zu deren Entfernung vereinigt man am besten mehrere Ansätze und presst in einem starken Tuch unter der Spindelpresse möglichst gut aus. Der Presskuchen enthält dann noch etwa 37% Lösungsmittel (auf Feuchtgewicht bezogen), die nach Zerkleinern durch Trocknung im Vakuum über Schwefelsäure entfernt werden.

Das so gereinigte Produkt schmilzt bei 160° nach Sintern von etwa 155—158° an; es ist mikrokrystallin (Schüppchen) und nur noch schwach gelb. — Die Ausbeute beträgt 71—75% der Theorie.

Durch dreimaliges Umkrystallisieren (zuerst aus 43-proz., dann zweimal aus 96-proz. Alkohol) erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 162—163° (unkorr. 159—160° [1]) und blieb dann bei weiterm Umkrystallisieren aus Alkohol konstant. Dieses Produkt besteht aus fast farblosen Schüppchen mit schwachem Stich nach grünlich-gelb. — Die aus den Mutterlaugen erhaltenen Fraktionen schmolzen unscharf, jedoch nicht wesentlich tiefer.

3,762; 4,330 mg Subst. gaben 10,83; 12,46 mg CO_2 und 2,285; 2,55 mg H_2O

$C_{14}H_{14}O_2$	Ber. C 78,46	H 6,59%	
	Gef. „ 78,51; 78,48	„ 6,80; 6,59%	

Die erste Analyse ist mit einem Produkt vom Smp. 158—160°, die zweite mit einem solchen vom Smp. 162—163° ausgeführt.

Terephtalal-diaceton ist gut löslich in kaltem Aceton und in siedendem Alkohol, schwer in kaltem Alkohol.

Die Kondensation kann auch unter dem Einfluss von Piperidin (ebenfalls bei Gegenwart von viel Wasser) erfolgen; doch ist das Resultat nicht besser. — Die ursprüngliche Vorschrift nach *Löw* gibt ein schlechteres Produkt.

Nebenprodukte. Unter allen von uns untersuchten Bedingungen wird als Nebenprodukt ein amorphes gelbes Pulver (Schmelzpunkt wenig charakteristisch gegen 200°) erhalten, das durch seine Unlöslichkeit in siedendem 28-proz. Alkohol leicht abgetrennt werden kann. Durch anhaltende Extraktion im *Soxhlet* mit verschiedenen Lösungsmitteln kann das Gemisch in Fraktionen zerlegt werden, die jedoch wieder nicht einheitlich sind. Die analysierten Fraktionen gaben Werte zwischen C 73,27 und 78,52; H 5,58 und 6,77%.

Neben polymerem Terephtalal-diaceton scheinen aldolartige Substanzen vorzuliegen. Näheres siehe Diss. *E. Girod*, Basel 1944, S. 53ff.

Di-oxim. Gelbstichige Nädelchen oder hellgelbes Krystallpulver. Schmelzpunkt nicht charakteristisch; Zersetzung je nach Geschwindigkeit des Erhitzens zwischen etwa 220 und 270°.

2,964; 3,158 mg Subst. gaben 7,50; 7,93 mg CO_2 und 1,675; 1,84 mg H_2O
4,102 mg Subst. gaben 0,415 cm³ N_2 (17,5°, 723 mm)

$C_{14}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 68,81	H 6,61	N 11,48%
	Gef. „ 69,01; 68,48	„ 6,32; 6,52	„ 11,31%

Bei Nitrierungsversuchen in konz. Schwefelsäure mit berechneter Menge Nitriersäure blieb ein Teil unverändert; der Rest wurde zu braunen amorphen und schmierigen Substanzen zersetzt. — Bei Nitrierung in Salpetersäure oder in Essigsäure-anhydrid mit Salpetersäure entstanden, offenbar unter gleichzeitiger Nitrierung der Seitenketten, Substanzgemische, die zuviel Stickstoff enthielten.

---

[1]) *W. Löw*, A. **231**, 379 (1885) gibt den Smp. 156° an.

p-Xylylen-diaceton (IV)[1]).

Gereinigtes, fein gepulvertes Terephtalal-diaceton wird in Alkohol oder Methanol suspendiert und bei Gegenwart von *Raney*-Nickel bei Zimmertemperatur hydriert, bis die Aufnahme von 2 Mol H_2 erreicht ist.

Die vom Katalysator abgesaugte Lösung wird auf ein kleines Volumen eingeengt und scheidet dann beim Stehen, rascher nach Impfen, das p-Xylylen-diaceton in weissen Kryställchen ab. Man erhält davon, gegebenenfalls erst nach erneutem Einengen der Mutterlauge, etwa 75% der Theorie in reiner Form (Smp. 55—56°).

p-Xylylen-diaceton krystallisiert am schönsten aus Petroläther (ca. 36 cm³ pro 1 g) und liefert dann farblose Blättchen, Smp. 55—56°.

4,092; 3,883 mg Subst. gaben 11,57; 10,95 mg CO_2 und 3,08; 2,93 mg H_2O

$C_{14}H_{18}O_2$ Ber. C 77,02 H 8,32%
Gef. „ 77,11; 76,91 „ 8,42; 8,44%

Die Mutterlauge liefert unschärfer schmelzende, gelegentlich auch ölige Teile, die am besten (aus mehreren Versuchen zusammen) durch Destillation im Vakuum zu reinigen sind, Sdp. etwa 130° bei 0,05 mm; 199—204° (korr.) bei 13—15 mm. Aus dem Destillat erhält man durch Umkrystallisieren noch 5—10% eines zur Weiterverarbeitung genügenden Produkts.

1,4-Di-(γ-oxy-butyl)-benzol (V).

I. Aus p-Xylylen-diaceton durch Reduktion mit Aluminium-isopropylat[2]). 1,8 g Aluminiumgriess (0,067 Mol) wurden in 60 cm³ abs. Isopropylalkohol unter Zusatz von 0,02 g Quecksilber(II)-chlorid und einer Spur Jod durch 6-stündiges Kochen am Rückfluss in Lösung gebracht. Hierauf wurden 10,9 g p-Xylylen-diaceton (0,05 Mol) zugegeben[3]) und durch Kochen auf einer kleinen Flamme reduziert. Der Rückflusskühler wurde mit warmem Wasser gespeist (65—70°, gegen Ende 80°), so dass ständig etwas Isopropylalkohol mit dem gebildeten Aceton abdestillierte. 3½ Stunden nach Beginn der Reaktion war im Destillat mit Dinitrophenylhydrazinlösung kein Aceton mehr nachweisbar. Der überschüssige Isopropylalkohol wurde auf dem Wasserbad abdestilliert, gegen Ende unter Evakuieren. Der Rückstand wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und ausgeäthert; nach Neutralwaschen, Trocknen und Abdestillieren gab die Ätherlösung ein Öl, dessen Hauptmenge bei 206—207° (korr.) und 13 mm als farblose, sehr viskose Flüssigkeit destillierte. 8,4 g (77% der Theorie).

Nach mehrtägigem Stehen bei —10° ging das Öl in eine weiche Krystallmasse vom Smp. 35—36° über.

Bei einem zweiten Versuch betrug die Ausbeute 61% der Theorie, Smp. 39—41°.

3,241 mg Subst. gaben 8,925 mg CO_2 und 2,81 mg H_2O

$C_{14}H_{22}O_2$ Ber. C 75,62 H 9,98%
Gef. „ 75,10 „ 9,70%

p-Xylylen-diaceton kann auch katalytisch bei Gegenwart von Alkali hydriert werden[4]). Die Wasserstoffaufnahme verläuft ziemlich langsam; der Schmelzpunkt ist wechselnd.

---

[1]) Diese Verbindung wurde schon von *A. Ssolonina* durch Einwirkung von Natriumacetessigester auf ω,ω'-Dibrom-p-xylol und anschliessende Ketonspaltung erhalten, Ж. **36**, 1225 (1904); C. **1905**, I, 342. Für die praktische Darstellung dürfte unser Weg ergiebiger sein. — Im Rahmen einer früheren Arbeit hatten bereits *P. Ruggli* und *E. Burckhardt* durch katalytische Hydrierung von rohem nach *W. Löw* dargestelltem Terephtalal-diaceton p-Xylylen-diaceton und daraus mittels Aluminium-isopropylat p-Di-(γ-oxy-butyl)-benzol dargestellt.

[2]) Vgl. *H. Lund*, B. **70**, 1520 (1937).

[3]) Der Überschuss an Aluminium-isopropylat beträgt hierbei 100%.

[4]) *M. Delépine* und *A. Horeau*, C. r. **201**, 1301 (1935).

II. Aus Terephtalal-diaceton durch Hochdruckhydrierung (beste Methode). 10 g Terephtalal-diaceton werden in 100 cm³ Alkohol suspendiert und mit ca. 10 g *Raney*-Nickel im Schüttelautoklaven hydriert (1 Stunde bei 20° und 110 Atm., dann noch 2 Stunden bei 90° und 145 Atm.).

Aus der filtrierten Lösung erhielt man nach Abdestillieren des Alkohols und längerem Evakuieren 10,36 g (ber. 10,38 g) viskoses Öl, das nach Animpfen mit krystallisiertem Carbinol und mehrtägigem Stehen bei 0° zum grössten Teil krystallisierte. Schmelzpunkt einer auf Ton abgepressten Probe 38—45°. Das Produkt wurde in rohem Zustand weiterverarbeitet.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass Substanz V mit meist unscharfen, schwankenden Schmelzpunkten erhalten wurde (30—36° bis zu 42—48°). Wahrscheinlich bestehen die Produkte aus einem Gemisch von Racemat und Mesoform.

Das Diphenylurethan aus 0,5 g Carbinol und 0,7 g Phenyl-isocyanat wurde durch Lösen in wenig warmem Chloroform vom unlöslichen Diphenyl-harnstoff befreit und durch Eindunsten in Gegenwart von Petroläther in weissen Nädelchen vom Smp. 165° erhalten *(E. Burckhardt)*.

5,256 mg Subst. gaben 14,045 mg CO_2 und 3,425 mg H_2O
4,370 mg Subst. gaben 0,241 cm³ N_2 (19°, 745 mm)
$C_{28}H_{32}O_4N_2$ Ber. C 72,99 H 7,01 N 6,09%
Gef. „ 72,88 „ 7,29 „ 6,32%

1,4-Di-(γ-brom-butyl)-benzol (VI).

Am ehesten gelang der Ersatz von Hydroxyl durch Brom folgendermassen: 5,3 g Di-carbinol wurden mit 5 cm³ Phosphortribromid in 40 cm³ Benzol 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Das erkaltete Gemisch wurde auf Eis gegossen und nach gründlichem Verrühren im Scheidetrichter getrennt; die Benzollösung gab nach Waschen mit Hydrogencarbonatlösung, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren, zuletzt im Vakuum, ein ziemlich dünnflüssiges Öl (4,34 g = 52% der Theorie). Beim Kühlen auf — 10° schieden sich daraus warzenförmige Krystalle ab, die nach Absaugen und Waschen mit Petroläther 0,52 g wogen und bei 45—47° schmolzen. Bei der Destillation im Vakuum tritt teilweise Zersetzung ein.

p-Di-(γ-acetoxy-butyl)-benzol (Di-acetat von V).

Gereinigtes Terephtalal-diaceton wurde durch Hochdruckhydrierung in das Dicarbinol V übergeführt, das durch zweistündiges Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid unter Rückfluss acetyliert wurde. Farbloses Öl vom $Sdp._{0,1\ mm}$ 138° korr., Ausbeute 90% der Theorie (Hauptfraktion 78%).

3,523 mg Subst. gaben 9,095 mg CO_2 und 2,76 mg H_2O
$C_{18}H_{26}O_4$ Ber. C 70,54 H 8,56%
Gef. „ 70,41 „ 8,77%

2-Nitro-1,4-di-(γ-acetoxy-butyl)-benzol (VII).

20,42 g destilliertes Diacetat wurden innert 5 Minuten zu 200 cm³ mit Eis-Kochsalz auf $-10°$ gekühlter reiner Schwefelsäure (d = 1,84) unter mechanischem Rühren zugegeben. Hierauf wurden 14,0 cm³ (ber. 13,3 cm³) Nitriersäure[1]) innert 25 Minuten zugetropft. Die Temperatur stieg zuerst von $-12°$ auf $-9°$ und fiel gegen Ende wieder auf $-10°$. Anschliessend wurde unter Kühlung ½ Stunde weiter gerührt. Das Gemisch wurde auf etwa 500 g Eis gegossen, wobei sich ein ziemlich viskoses, hellgelbes Öl ausschied, das in 5mal 100 cm³ Äther aufgenommen wurde. Nach Waschen mit 10-proz.

[1]) Für alle Nitrierungen dieser Arbeit wurde eine Nitriersäure verwendet, die aus 50 cm³ konz. Schwefelsäure und 34,5 cm³ konz. Salpetersäure (d = 1,40) dargestellt und mit konz. Schwefelsäure bei 20° auf 100 cm³ gestellt war. Sie enthielt 5 Mol HNO_3 im Liter.

Sodalösung, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren verblieben 19,92 g (ber. 23,4 g) hell rötlichbraunes Öl.

Bei der Destillation unter 0,1 mm stieg der Siedepunkt rasch auf 194° (korr.) und blieb fast konstant. Gesamtdestillat 18,41 g (79% der Theorie). Vorsichtshalber wurde ein kleiner Vor- und Nachlauf abgetrennt. Die Hauptfraktion, 15,16 g (65% der Theorie), diente zur Analyse. Hellgelbes schweres Öl, etwas viskoser als das Diacetat; es krystallisierte beim Kühlen nicht.

3,005 mg Subst. gaben 6,79 mg CO_2 und 2,00 mg H_2O
6,849 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N_2 (24°, 742 mm)

$C_{18}H_{25}O_6N$	Ber. C 61,50	H 7,17	N 3,99%
	Gef. „ 61,63	„ 7,45	„ 4,11%

Reduktion und Verseifung. 12,18 g „Nitro-di-acetat" VII wurden bei Gegenwart von 50 cm³ Alkohol, 25 cm³ Wasser und 50 cm³ konz. Salzsäure mit 13 g Eisenpulver unter gelindem Erwärmen reduziert und anschliessend 2 Stunden gekocht.

Nach Abdestillieren fiel das Hydrochlorid zunächst ölig aus und krystallisierte über Nacht. Es war farblos, färbte sich jedoch an der Luft rasch rötlich.

Zum Ersatz der Hydroxylgruppen durch Chlor wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur gesättigt. Nach Verdunsten im schwach evakuierten Exsikkator über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd blieb ein Krystallbrei zurück, der auf Ton gepresst wurde.

Rosa gefärbte mikroskopische Nädelchen, die bei 156° feucht werden und bei 161 bis 165° schmelzen. Diazotierung und Kupplung mit R-Salz gibt einen roten Farbstoff.

Das Produkt ist das Hydrochlorid des 2,5-Di-(γ-chlorbutyl)-anilins (VIII), das jedoch noch etwa 10% des entsprechenden Dicarbinol-aminsalzes enthält.

$C_{14}H_{22}NCl_3$	Ber. C 54,10	H 7,14	N 4,51	Cl 34,25%
Gemisch:	Ber. „ 54,82	„ 7,31	„ 4,57	„ 32,12%
	Gef. „ 54,62	„ 7,47	„ 4,59	„ 31,14%

2-Nitro-1,4-di-(γ-oxo-butyl)-benzol oder Nitro-p-xylylen-diaceton (IX).

350 cm³ konz. Schwefelsäure werden in einer guten Kältemischung auf etwa −15° abgekühlt; hierauf trägt man unter mechanischem Rühren 43,6 g (0,2 Mol) p-Xylylen-diaceton (IV) in kleinen Portionen ein, so dass die Temperatur nicht wesentlich steigt. Ohne völlige Lösung abzuwarten, tropft man 42 cm³ (ber. 40 cm³) der vorher erwähnten Nitriersäure in etwa 1½ Stunden so hinzu, dass die Temperatur immer unter −12° bleibt. Man rührt noch ½ Stunde unter Kühlung weiter und giesst die klare bräunlich-rote Lösung auf 2 kg Eis. Der zunächst ölig ausfallende Nitrokörper krystallisiert beim Umrühren sofort. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und verreibt mit 10-proz. Sodalösung; nach erneutem Absaugen wäscht man mit viel Wasser, bis das Filtrat neutral reagiert. Nach Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure erhält man 94—97% der Theorie als hellbräunliches Pulver vom Smp. 52—54°.

Dieses Rohprodukt enthält neben dem sehr hellen Nitrokörper noch braune amorphe Verunreinigungen. Man kann diese aus der Ätherlösung des Rohprodukts durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther als viskose Masse ausfällen oder aus Methanol durch fraktionierte Fällung mit Wasser entfernen.

Einfacher gelangt man zum Ziel, wenn das gesamte Rohprodukt im Vakuum destilliert wird, wobei harzige Teile zurückbleiben; man erhält das Nitro-xylylen-diaceton (IX) als hellgelbes Öl vom ungefähren Sdp. $_{0,1\ mm}$ 200°, das zu einer beigefarbigen harten Krystallmasse vom Smp. 53—55° erstarrt. Ausbeute 80—85%; dieses Produkt genügt zur Weiterverarbeitung.

Völlig rein erhält man das Nitro-xylylen-diaceton (IX) durch Umkrystallisieren des destillierten Produkts aus einem Gemisch von Äther und Petroläther. Fast farblose Nädelchen vom Smp. 57—58°, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther.

4,444 mg Subst. gaben 10,41 mg CO_2 und 2,625 mg H_2O
5,318 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N_2 (24,5°, 741 mm)
$C_{14}H_{17}O_4N$ Ber. C 63,85 H 6,51 N 5,32%
Gef. „ 63,89 „ 6,61 „ 5,28%

Di-oxim. Hellbraunes mikrokrystallines Pulver (Prismen) vom Smp. 123 –125° (aus Benzol-Ligroin).

3,542 mg Subst. gaben 7,435 mg CO_2 und 2,045 mg H_2O
$C_{14}H_{19}O_4N_3$ Ber. C 57,30 H 6,53%
Gef. „ 57,25 „ 6,46%

7-(γ-Oxo-butyl)-chinaldin (X).

5,26 g (0,02 Mol) Nitro-xylylen-diaceton (IX) wurden in 50 cm³ Alkohol gelöst und nach Versetzen mit einer Spatelspitze *Raney*-Nickel hydriert. Die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme sank anfänglich nur langsam, später aber rapid; in diesem Moment wurde die Hydrierung abgebrochen. Innert 4½ Stunden waren 940 cm³ H_2 (19°, 821 mm) aufgenommen, entsprechend 2,1 Mol pro Mol Nitrokörper.

Die vom Katalysator abgesaugte, intensiv gelbe Lösung hinterliess nach Abdestillieren des Alkohols 4,48 g eines viskosen, dunkelrotbraunen Öls (ber. für Chinaldinderivat 4,26 g); bei der Destillation unter 0,04 bis 0,1 mm Druck war die Siedetemperatur ziemlich schwankend; ein beträchtlicher Teil destillierte bei 140—143° (0,1 mm; Ölbad 210°). Aufgefangen wurde ein durch übergespritzte Teile bräunlich gefärbter Vorlauf von 0,85 g und dann eine Hauptfraktion von 2,42 g als gelbes Öl, Gesamtdestillat 77% der Theorie. Entsprechend seiner Natur als Tertiärbase war das Öl nicht acetylierbar.

Da das Öl schwer zu reinigen war, wurde 1 g der destillierten[1]) Base in 30 cm³ Alkohol mit einer heissen Lösung von 1,5 g Pikrinsäure in 25 cm³ Alkohol gefällt. Nach Erkalten wurde das als gelber Nadelfilz krystallisierte Pikrat abgesaugt: 1,8 g (87% der Theorie[2])). Es schmilzt bei 168—169° zu einer rotbraunen Flüssigkeit, nachdem kleine Teile sich schon von etwa 140° an verflüssigten.

Aus Alkohol und Essigester umkrystallisiert, bildet das Pikrat lange, weiche, gelbe Nädelchen, die bei 168—169° zu einer braun-orangen Flüssigkeit schmelzen.

4,631 mg Subst. gaben 9,22 mg CO_2 und 1,815 mg H_2O
2,909 mg Subst. gaben 0,323 cm³ N_2 (23°, 740 mm)
$C_{20}H_{18}O_8N_4$ Ber. C 54,28 H 4,10 N 12,67%
Gef. „ 54,30 „ 4,38 „ 12,47%

Semicarbazon. Bräunliches Pulver vom Smp. 199—200° (unter Aufschäumen; bei raschem Erhitzen höher). Das Präparat war nicht ganz rein.

3,254 mg Subst. gaben 7,825 mg CO_2 und 1,96 mg H_2O
2,585; 1,218 mg Subst. gaben 0,454; 0,215 cm³ N_2 (15,5°, 748 mm; 16°, 744 mm)
$C_{15}H_{18}ON_4$ Ber. C 66,62 H 6,71 N 20,74%
Gef. „ 65,58 „ 6,74 „ 20,45; 20,41%

7-(γ-Oxo-butyl)-1, 2, 3, 4-tetrahydro-chinaldin (XIa).

Eine Lösung von 13,16 g Nitro-xylylen-diaceton (IX) (0,05 Mol) in 150 cm³ Methanol wurde mit einem Löffel alkoholfeuchtem *Raney*-Nickel versetzt (entspr. ca. 10 g trockenem Nickel) und unter genauer Berücksichtigung von Druck und Temperatur mit 4 Mol H_2 pro Mol Substanz hydriert. Die ersten 2 Mol Wasserstoff wurden mit fast konstanter Geschwindigkeit aufgenommen; dann nahm die Hydriergeschwindigkeit sehr stark ab; Dauer 5 Stunden.

[1]) Fällt man das Hydrierungsprodukt, ohne es zuvor zu destillieren, so ist das Pikrat zunächst unrein. Es lässt sich aber durch Umlösen aus der 100-fachen Menge siedenden Wassers reinigen, wobei ungelöste braune Begleitstoffe abgetrennt werden.

[2]) Fällt man das ganze Destillat mit Pikrinsäure, so erhält man 67% der Theorie an Pikrat, bezogen auf Nitro-xylylen-diaceton.

Das gelbe Filtrat wurde auf dem Wasserbad abdestilliert, zum Schluss im Vakuum, wobei 10,77 g (ber. 10,86 g) eines dunkeln, schmutzig-grünen Öls zurückblieben.

Durch Lösen in 40 cm³ Äther und fraktionierte Fällung mit Petroläther wurden dunkelgrüne, später heller braune Schmieren erhalten, die sich beim gelinden Erwärmen auf dem Wasserbad absetzten. Nach Zusatz von insgesamt 60 cm³ Petroläther wurde die schwach grünstichig gelbe Lösung dekantiert; beim Kühlen auf −15° und Kratzen krystallisierten 3,63 g (33% der Theorie) vom Smp. 48—50° (Sintern von 46° an). Umkrystallisiert aus Äther-Petroläther: Smp. 53—54°.

3,177 mg Subst. gaben 9,02 mg CO_2 und 2,42 mg H_2O
3,597 mg Subst. gaben 0,216 cm³ N_2 (22°, 736 mm)
$C_{14}H_{19}ON$ Ber. C 77,37 H 8,82 N 6,45%
Gef. „ 77,43 „ 8,52 „ 6,73%

Der nicht mehr ganz einheitliche Rest wurde teils als Benzoyl-, teils als p-Nitrobenzoyl-Derivat isoliert; Ausbeute insgesamt etwas über 50% der Theorie. — Bei späteren Versuchen wurde von der Isolierung der freien Base abgesehen, indem sofort das unten beschriebene Benzoylderivat (mit 73% Rohausbeute) hergestellt wurde.

p-Nitrobenzoyl-Derivat, nach *Schotten-Baumann* dargestellt. Hellgelbe Nädelchen (aus Äther-Petroläther) oder Blättchen (aus Ligroin); Smp. 121—122°.

3,205; 4,080 mg Subst. gaben 8,045; 10,345 mg CO_2 und 1,625; 2,155 mg H_2O
$C_{21}H_{22}O_4N_2$ Ber. C 68,82 H 6,05%
Gef. „ 68,46; 69,15 „ 5,67; 5,91%

Semicarbazon. Bräunliches, mikrokrystallines Pulver; Smp. 126—129°.

3,472 mg Subst. gaben 8,395 mg CO_2 und 2,35 mg H_2O
1,663 mg Subst. gaben 0,295 cm³ N_2 (17,5°, 752 mm)
$C_{15}H_{22}ON_4$ Ber. C 65,64 H 8,09 N 20,43%
Gef. „ 65,94 „ 7,57 „ 20,63%

Benzoylderivat (XIb). 26,3 g (0,1 Mol) Nitro-xylylen-diaceton, gelöst in 300 cm³ Methanol, wurden mit 3 Spateln alkoholfeuchtem *Raney*-Nickel versetzt (entspr. 22 g trockenem Nickel) und bis zur Aufnahme von 8950 cm³ Wasserstoff hydriert (22°, 815 mm; entspr. 4 H_2 pro Mol), was 4½ Stunden erforderte.

Der abgesaugte Katalysator wurde mit 2mal 50 cm³ siedendem Methanol gewaschen und das hellgelbe Filtrat auf dem Wasserbad abdestilliert. Das braune, viskose Öl wurde bei etwa 0,2 mm destilliert, bis bei 205° Ölbadtemperatur nichts mehr überging. Insgesamt wurden 19,0 g eines hellgelben viskosen Öls erhalten, dessen Hauptmenge bei etwa 178—182° (unkorr.) destilliert war. — Der Rückstand war eine braune Schmiere.

Das Destillat wurde aufgelöst in 50 cm³ Äther, mit 70 cm³ 30-proz. Natronlauge, 200 g Eis und 15 cm³ (ber. 10,2 cm³) Benzoylchlorid versetzt und über Nacht geschüttelt. Nach Verdünnen mit mehr Äther wurde die Natronlaugeschicht abgetrennt, die Ätherlösung mit Wasser, dann mit total 50 cm³ n. Salzsäure gewaschen, schliesslich zur Neutralisation mit verdünnter Natronlauge und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde die Ätherlösung auf 50 cm³ eingeengt und bei −15° krystallisieren gelassen. Am Boden setzte sich eine harte Krystallkruste ab, die nach dem Zerdrücken abgesaugt und mit einem Gemisch von je 25 cm³ Äther und Petroläther (0°) gewaschen wurde. Ausbeute 21,5 g; Smp. 73—74° (Tröpfchen ab 71°).

Aus Mutterlauge und Waschflüssigkeit wurden noch 1,95 g vom Smp. 69—72° erhalten. Rohausbeute total 23,45 g = 73% der Theorie.

Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 73—75° (kleine farblose Prismen).

3,618 mg Subst. gaben 10,425 mg CO_2 und 2,395 mg H_2O
8,061 mg Subst. gaben 0,305 cm³ N_2 (12,5°, 731 mm)
$C_{21}H_{23}O_2N$ Ber. C 78,46 H 7,22 N 4,36%
Gef. „ 78,58 „ 7,41 „ 4,35%

Nebenprodukte. Aus der zum Waschen der Ätherlösung verwendeten Salzsäure erhält man 1,9 g eines basischen Öls und daraus durch Fällen mit alkoholischer Pikrinsäure 3 g eines Pikrats, das zur Hauptsache eine bei 140—141° schmelzende Verbindung enthält (gelbe Blättchen).

$C_{20}H_{20}O_8N_4$ (A)	Ber. C 54,03	H 4,54	N 12,61%
$C_{20}H_{22}O_8N_4$ (B)	Ber. „ 53,79	„ 4,97	„ 12,56%
	Gef. „ 54,61	„ 4,70	„ 12,45%

Es dürfte das Pikrat des 7-(γ-Oxy-butyl)-chinaldins (A) oder des 7-(γ-Oxo-butyl)-Bz-tetrahydro-chinaldins (B) vorliegen.

Benzol-carbonsäure-(1)-(2-azo-6)-7-(γ-oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin.

15,97 g Nitro-xylylen-diaceton wurden, wie S. 1474 beschrieben, mit 4 Mol Wasserstoff zu 7-(γ-Oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin (XIa) hydriert und dieses durch Destillation im Vakuum einigermassen gereinigt.

Das Gesamtdestillat wurde in 30 cm³ Alkohol gelöst und innert einer Stunde zu einer Diazolösung aus 7,7 g Anthranilsäure, 70 cm³ 2-n. Salzsäure und 56 cm³ n. Natriumnitritlösung getropft. Es wurde eine intensiv violettstichig-rote Lösung erhalten. Nach zweistündigem Stehen bei 0° war die Lösung undurchsichtig dunkelrot, jedoch völlig klar. Deshalb wurden in zwei Portionen insgesamt 84 cm³ n. Natriumacetatlösung zugefügt.

Nach Stehen über Nacht bei 0° hatte der Farbstoff begonnen, sich in violettglänzenden Kryställchen auszuscheiden; nach weiterem 6-stündigem Stehen wurde er abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet.

Ausbeute 13,92 g (63% der Theorie bezogen auf angewendetes Nitro-xylylen-diaceton); dunkel blau-violettes Krystallpulver. Smp. 156—158°.

3,057 mg Subst. gaben 7,71 mg CO_2 und 1,785 mg H_2O

$C_{21}H_{23}O_3N_3$	Ber. C 69,00	H 6,35%
	Gef. „ 68,78	„ 6,53%

Auch hier erhält man als Nebenprodukt eine Substanz, die mit Pikrinsäure das früher beschriebene Pikrat vom Smp. 140° ergibt.

1-Benzoyl-6-nitro-7-(γ-oxo-butyl)-1,2,3,4-tetrahydro-chinaldin (XIIb).

3,21 g 1-Benzoyl-7-(γ-oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin (XIb) (10 mMol) wurden unter Rühren portionsweise in 15 cm³ gekühlte, konz. reine Schwefelsäure eingetragen; die Temperatur stieg von 14° auf höchstens 17°. Nach 40 Minuten weitern Rührens war das Ausgangsmaterial mit orange-brauner Farbe gelöst.

Nach Abkühlen der Lösung auf −15° wurden innert 12 Minuten 2,3 cm³ (statt 2,0 cm³) Nitriersäure der oben beschriebenen Zusammensetzung eingetropft, wobei die Temperatur nie über −12° stieg und gegen Schluss wieder etwas sank. Anschliessend wurde noch ½ Stunde bei −10 bis −15° weitergerührt und auf Eis gegossen. Es fiel ein heller Niederschlag aus, der bald fest wurde; er wurde auf Stoffilter abgesaugt und mit Wasser gewaschen, bis Kongopapier nur noch ganz schwach gebläut wurde; hierbei muss man starkes Saugen vermeiden, da sonst das etwas schmierige Produkt das Filter verstopft. Zur völligen Entsäuerung wurde der Filterrückstand in einer Reibschale mit 10-proz. Sodalösung verrieben, erneut abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Das Produkt wurde im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet; 3,31 g (90% der Theorie), Schmelzpunkt unscharf zwischen 110 und 127°.

Umkrystallisieren aus 25 cm³ heissem Alkohol (Tierkohlezusatz, Kühlung des Filtrats auf −15°) lieferte 2,04 g (56% der Theorie) hellbraune Krystalle vom Smp. 135 bis 137° nach schwachem Sintern von etwa 123° an und nach Einengen der Lösung 0,27 g etwas weniger reines Produkt (Smp. 126—132°; gibt keine Schmelzpunktserniedrigung mit der Hauptfraktion). Die totale Rohausbeute beträgt demnach 63% der Theorie.

Durch weiteres Umkrystallisieren aus Alkohol erhöht sich der Schmelzpunkt auf 137,5—138,5°; schmale, fast farblose Blättchen.

3,768 mg Subst. gaben 9,495 mg CO_2 und 2,095 mg H_2O
3,669 mg Subst. gaben 0,248 cm³ N_2 (18°, 741 mm)
$C_{21}H_{22}O_4N_2$ Ber. C 68,82 H 6,05 N 7,65%
Gef. „ 68,72 „ 6,22 „ 7,73%

Nebenprodukte. Die Mutterlauge enthält stets braune Schmieren, für deren Entstehung eine teilweise Verseifung des Ausgangsmaterials mitverantwortlich ist. Daneben sind vermutlich Isomere vorhanden. Es glückte nur in einem Fall, ein krystallisiertes Isomeres vom Smp. 127—129° zu isolieren.

3,857 mg Subst. gaben 9,73 mg CO_2 und 2,235 mg H_2O
4,220 mg Subst. gaben 0,283 cm³ N_2 (16,5°, 734 mm)
$C_{21}H_{22}O_4N_2$ Ber. C 68,82 H 6,05 N 7,65%
Gef. „ 68,80 „ 6,48 „ 7,64%

6-Nitro-7-(γ-oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin (XIIa) liess sich durch Verseifung des Benzoylderivats (XIIb) mit konz. Salzsäure (2 Stunden im Rohr bei 98°) in kleiner Menge erhalten. Ein Teil der Substanz wird zersetzt. Kleine gelbe Nädelchen vom Smp. 94—96° (aus verdünntem Alkohol).

3,339 mg Subst. gaben 7,855 mg CO_2 und 1,98 mg H_2O
3,230 mg Subst. gaben 0,303 cm³ N_2 (15,5°, 734 mm)
$C_{14}H_{18}O_3N_2$ Ber. C 64,09 H 6,92 N 10,69%
Gef. „ 64,16 „ 6,63 „ 10,72%

1-Benzoyl-2,6-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahydro-1,5-anthrazolin (XIIIb).

3,66 g 1-Benzoyl-6-nitro-7-(γ-oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldin (XIIb) (10 mMol) wurden in 100 cm³ Alkohol suspendiert, mit einem Löffel *Raney*-Nickel versetzt (entspr. 10 g trockenem Nickel) und bei 14,5° und 817 mm vollständig hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 790 cm³ in 6 Stunden (90% der berechneten 878 cm³).

Aus dem Filtrat vom Katalysator wurde der Alkohol abdestilliert; das zurückbleibende Öl haben wir in 140 cm³ 43-proz. Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur krystallisieren lassen. Ausbeute 2,80 g (87% der Theorie) leuchtend gelbe Blättchen vom Smp. 142—143°.

Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man die Substanz völlig rein als hellgelbe flache Nadeln vom Smp. 144—145°.

4,185 mg Subst. gaben 12,08 mg CO_2 und 2,91 mg H_2O
3,428; 4,202 mg Subst. gaben 0,260; 0,324 cm³ N_2 (17,5°, 740 mm; 23°, 736 mm)
$C_{21}H_{24}ON_2$ Ber. C 78,70 H 7,55 N 8,75%
Gef. „ 78,72 „ 7,78 „ 8,68; 8,61%

1,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-oktahydro-anthrazolin. Aus dem obigen Monobenzoylderivat nach *Schotten-Baumann*. Weisses mikrokrystallines, stark reibungselektrisches Pulver. Smp. 269—270°.

3,858 mg Subst. gaben 11,135 mg CO_2 und 2,42 mg H_2O
$C_{28}H_{28}O_2N_2$ Ber. C 79,21 H 6,65%
Gef. „ 78,72 „ 7,02%

1-Benzoyl-5-nitroso-2,6-dimethyl-oktahydro-anthrazolin wurde durch Nitrosierung von XIIIb dargestellt. Aus verdünntem Alkohol blassrötliche Prismen oder Blättchen vom Smp. 164—167° (Zers.).

3,796 mg Subst. gaben 10,04 mg CO_2 und 2,24 mg H_2O
5,053 mg Subst. gaben 0,519 cm³ N_2 (17°, 740 mm)
$C_{21}H_{23}O_2N_3$ Ber. C 72,16 H 6,64 N 12,04%
Gef. „ 72,13 „ 6,60 „ 11,77%

Hydrochlorid des 1-Benzoyl-2,6-dimethyl-oktahydro-anthrazolins (XIIIb). In Wasser schwerlösliche farblose Blättchen vom Smp. 244—249° (nach vorhergehender Verfärbung und Sintern) (aus Alkohol und verdünnter Salzsäure).

3,226 mg Subst. gaben 8,315 mg CO_2 und 2,015 mg H_2O
4,863 mg Subst. gaben 0,339 cm³ N_2 (17,5°, 737 mm)
$C_{21}H_{25}ON_2Cl$ Ber. C 70,65 H 7,06 N 7,85%
Gef. „ 70,30 „ 6,99 „ 7,94%

1-Benzoyl-2,6-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-anthrazolin (XIVb).

a) Durch Dehydrierung des 1-Benzoyl-2,6-dimethyl-oktahydro-anthrazolins (XIIIb) mit Schwefel. 107 mg der Monobenzoyl-oktahydro-verbindung und 21,5 mg (ber. 21,3 mg) Schwefelblumen wurden in 1 g β-Methylnaphtalin 1 ½ Stunde auf 180—210° erhitzt. Die bei 170° einsetzende Schwefelwasserstoff-Entwicklung hatte dann aufgehört. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch 5 Minuten zum Sieden des Methylnaphtalins erhitzt (240°), wobei anfänglich noch ein geringer Geruch nach Schwefelwasserstoff auftrat, der aber bald ganz verschwand. Die Aufarbeitung war langwierig, da wiederholt Schmieren abgetrennt werden mussten. Erhalten wurden 0,04 g (38% der Theorie) gelbliche, zu Rosetten vereinigte, an beiden Enden zugespitzte kleine Blättchen vom Smp. 152–154°.

3,724 mg Subst. gaben 10,865 mg CO_2 und 2,18 mg H_2O
3,291 mg Subst. gaben 0,259 cm³ N_2 (20,5°, 744 mm)
$C_{21}H_{20}ON_2$ Ber. C 79,71 H 6,37 N 8,86%
Gef. „ 79,57 „ 6,55 „ 8,96%

b) Durch katalytische Dehydrierung des 1-Benzoyl-2,6-dimethyl-oktahydro-anthrazolins (XIIIb). 0,32 g Monobenzoyl-oktahydro-anthrazolin (XIIIb) wurden mit 0,32 g Maleinsäure (38% Überschuss) und 0,32 g Palladium-Tierkohle in 30 cm³ Wasser 6 Stunden unter Rückfluss gekocht.

Das Reaktionsgemisch wurde vom Katalysator abgesaugt, der mit 30 cm³ siedendem Alkohol nachgewaschen wurde. Das Filtrat wurde mit Wasser auf 200 cm³ verdünnt, schwach ammoniakalisch gemacht und auf dem Wasserbad erwärmt, bis die milchige Trübung in weisse Flocken übergegangen war. Nach Stehen bei Zimmertemperatur über Nacht wurde abgesaugt. 0,20 g weisses, mikrokrystallines Pulver vom Smp. 142 –150°. Aus der Mutterlauge wurden noch 0,05 g eines weissen Pulvers vom Smp. 120—130° erhalten, offenbar ein Gemisch mit Ausgangsmaterial.

Zur völligen Reinigung wurden die beiden Fraktionen vereinigt in Äther gelöst und nach *Schotten-Baumann* benzoyliert.

Die durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure aus dem Äther isolierte Base wurde mit Ammoniak ausgefällt: 0,18 g (57% der Theorie), gelbstichiges Pulver vom scharfen Smp. 154°.

c) Präparative Darstellung durch Reduktion des 1-Benzoyl-6-nitro-7-(γ-oxo-butyl)-tetrahydro-chinaldins (XIIb) mit Zinn(II)-chlorid. 12 cm³ (ber. 10 cm³) einer molaren Lösung von Zinn(II)-chlorid in konz. Salzsäure wurde mit 5 cm³ Alkohol vermischt und auf 50° erwärmt. Hierauf wurden unter mechanischem Rühren 1,83 g des Nitrokörpers XIIb innert 5 Minuten eingetragen, wobei die Temperatur auf 56° stieg; weitere 20 Minuten wurde auf 90—95° erhitzt.

Aus der hellbraunen Lösung, die nach Benzoesäure-äthylester roch, wurde das Produkt nach Alkalischmachen schmierig gefällt und in Äther aufgenommen. Die zur Entfernung des Alkohols zweimal mit viel Wasser ausgeschüttelte Ätherlösung wurde mit 50 cm³ 20-proz. Natronlauge und 3 cm³ Benzoylchlorid geschüttelt. Die Base wurde aus der Ätherlösung durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure isoliert und mit Ammoniak im Überschuss gefällt, nach Zerreiben abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 1,31 g (83% der Theorie) weisses Pulver vom Smp. 148—152°.

Durch einmaliges Umkrystallisieren aus 43-proz. Alkohol wurden (ohne Verarbeitung der Mutterlauge) 68% der Theorie (bezogen auf Nitroverbindung XIIb) in farblosen Kryställchen vom Smp. 154—156° erhalten.

Bei katalytischer Hydrierung der Nitroverbindung in Essigesterlösung, die nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff abgebrochen wurde, wurden 19% des Ausgangsmaterials zurückerhalten. Daneben entstand, neben lackartigen Substanzen, eine kleine Menge Dibenzoyl-oktahydro-anthrazolin.

2,6-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-anthrazolin (XIVa). 1,9 g Benzoylderivat (XIVb) wurden mit 20 cm³ konz. Salzsäure 3 Stunden im Rohr auf 125° erhitzt. Die beim Erkalten ausgeschiedene Benzoesäure wurde nach Verdünnen mit 20 cm³ Wasser abgesaugt. Mit konz. Ammoniak wurde hierauf die Base gefällt: 1,25 g (98% der Theorie); mattgelbes Pulver vom Smp. 167—169°.

Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man hellgelbe, schmale Blättchen vom Smp. 170—171°.

3,196 mg Subst. gaben 9,32 mg CO_2 und 2,185 mg H_2O
3,429 mg Subst. gaben 0,404 cm³ N_2 (20°, 741 mm)
$C_{14}H_{16}N_2$ Ber. C 79,19 H 7,60 N 13,21%
Gef. „ 79,53 „ 7,65 „ 13,38%

Nitroso-derivat. Mattgelbe Nädelchen vom Smp. 121—122° (aus verdünntem Alkohol).

3,679 mg Subst. gaben 9,425 mg CO_2 und 2,02 mg H_2O
1,937; 2,648 mg Subst. gaben 0,295; 0,405 cm³ N_2 (17,5°, 737 mm; 17,5°, 733 mm)
$C_{14}H_{15}ON_3$ Ber. C 69,67 H 6,27 N 17,43%
Gef. „ 69,87 „ 6,14 „ 17,35; 17,33%

2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolin (XV).

0,05 g Dimethyl-tetrahydro-anthrazolin (XIVa), 0,07 g Arsensäure und 0,07 g Palladium-Kohle wurden zusammen mit 1 cm³ Wasser 3 Stunden im Rohr auf 140° ± 10° erhitzt. Die orange-gelbe Lösung wurde vom Katalysator abgesaugt, der mit Wasser mehrfach gewaschen wurde. Die Hauptmenge der Substanz wurde erst erhalten, als der Katalysator solange mit je einigen Tropfen n. Salzsäure gewaschen wurde, bis die Lösung farblos abtropfte. Mit Ammoniak wurden 0,03 g orange-brauner Nädelchen vom Smp. 225 bis 235° (Sintern und Dunkelfärbung ab ca. 220°) gefällt. Die Mutterlaugen ergaben beim Ausschütteln mit Benzol noch eine sehr geringe Menge eines krystallinen Rückstands.

Zur Reinigung wurden die Produkte vereinigt, in 2 cm³ Benzol heiss aufgenommen und an 1,2 g Aluminiumoxyd chromatographiert (Rohrweite 5—7 mm).

Beim Eluieren mit Benzol-Petroläther (2:1 Vol.) wurde zuerst Ausgangsmaterial erhalten (11%), hierauf das gewünschte Dehydrierungsprodukt. Dieses gab beim Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther 9,4 mg (19%) reines und weitere 8% etwas unreineres 2,6-Dimethyl-1,5-anthrazolin.

Das reine Produkt bildet feine weisse Nädelchen; es schmolz ebenso wie dasjenige von *P. Ruggli* und *F. Brandt*[1]) und eine Mischprobe der beiden Präparate bei 245—246° (237—238° unkorr.[2])). Die Substanz fluoresziert bei ultravioletter Beleuchtung blau, in alkoholischer Lösung violett-blau.

2,633 mg Subst. gaben 7,82 mg CO_2 und 1,405 mg H_2O
2,784 mg Subst. gaben 0,324 cm³ N_2 (14°, 740 mm)
$C_{14}H_{12}N_2$ Ber. C 80,73 H 5,81 N 13,46%
Gef. „ 81,00 „ 5,97 „ 13,48%

Bei Anwendung von Nitromethan als Wasserstoff-akzeptor (0,4 cm³ wässriger 3,3-mol. Lösung, 0,6 cm³ Wasser, 42 mg Tetrahydroverbindung XIVa) und 3-stg. Erhitzen im Rohr auf 150° wurden 24% d. Th. eines annähernd reinen Dimethyl-anthrazolins erhalten (Smp. 240—241°).

Ein Dehydrierungsversuch mit Schwefel (bei 200°) gab nur amorphe dunkle Produkte; ebenso ein Ansatz mit Chinon in siedender Toluollösung bei Gegenwart von Palladiumkohle. Auch bei Verwendung von Maleinsäure als Wasserstoff-akzeptor in sied. wässriger Lösung wurde kein Dimethyl-anthrazolin erhalten; nur 5 resp. 10% Ausbeute gaben katalytische Dehydrierungsversuche mit Maleinsäure bei 140° und mit überschüssigem Safrol, das gleichzeitig als Lösungsmittel diente, bei 180°.

[1]) Helv. **27**, 290 (1944).

[2]) *P. Ruggli* und *F. Brandt* geben 238—239° (unkorr.) an; die Differenz von 1° rührt daher, dass bei ihrem Schmelzpunktsapparat das Thermometer etwas weiter eingetaucht war.

Curriculum vitae.

Am 16. Dezember 1916 wurde ich in Basel als Sohn des Emil Girod, Schuhmachermeister, von Basel (gestorben 1943) und seiner Gattin Katharina geb. Müller geboren.

Ich absolvierte in Basel die Knabenprimarschule und besuchte während acht Jahren das Humanistische Gymnasium, wo ich im Frühjahr 1935 die Maturitätsprüfung ablegte.

Zu Beginn des Sommersemesters 1935 immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel. Die Studien in anorganischer Chemie betrieb ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. Fr. Fichter, bei welchem ich im Sommersemester 1937 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie bestand.

Vom Sommersemester 1938 bis zum Herbst 1940 war ich mit präparativen und analytischen Übungen in organischer Chemie beschäftigt, die ich mit dem Vorexamen in organischer Chemie abschloss. Anschliessend begann ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. P. Ruggli die vorliegende Arbeit, die Ende Wintersemester 1943/44 ihren Abschluss fand. Vom Dezember 1940 bis zum Januar 1944 war ich zuerst als 2., dann als 1. Unterrichtsassistent der Anstalt für organische Chemie tätig.

Die Nebenfach-Examina habe ich bestanden
in Mineralogie bei Herrn Prof. M. Reinhard am 10. März 1939,
in Physikal. Chemie bei Herrn Prof. W. Kuhn am 11. Mai 1944,
in Physik bei Herrn Prof. E. Miescher am 9. Juni 1944.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten: A. L. Bernoulli, E. Bodewig, F. Bürki, H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, R. Flatt sen., R. Flatt jun., A. Hagenbach, W. Kuhn, E. Miescher, A. Ostrowski, M. Reinhard, P. Ruggli, H. Rupe, O. Spiess und M. Wehrli.

Allen diesen Herren danke ich bestens für ihre Bemühungen. Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. P. Ruggli, möchte ich für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen bei dieser Arbeit und für das mir stets entgegengebrachte Vertrauen meinen aufrichtigen und bleibenden Dank aussprechen.

Emil Girod.